Lane Medical Library 1935

Erfahrungen mit einem neuen öllöslichen Wismutpräparat (Neo-Olesal) der J. G. Farbenindustrie bei der Behandlung der Syphilis.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Hans Muggenthaler

Medizinalpraktikant

aus Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 1. Juni 1935

Buchdruckerei Max Döres, Erlangen, Rückertstraße 1

1935

Dekan: Geh. Rat, Univ.-Prof. Dr. Jamin

Referent: Univ.-Prof. Dr. Leo Hauck

Dem Andenken meiner Mutter

Wismut war lange Zeit ein geschätztes Mittel zur lokalen Behandlung zahlreicher Krankheiten, sowohl für die äußere Haut, als auch für die interne Behandlung des Körpers, und hier namentlich bei Erkrankungen des Magendarmkanals. Ein ganz neues Feld seiner Anwendung eröffnete sich, als im Jahre 1916 seine kräftige spirillocide Wirkung von Sauton und Robert erkannt wurde, welche die Hühnerspirillose mit Wismutsalzen zur Heilung bringen konnten. Als es dann schließlich Sazerac und Levaditi gelang, die heilende Wirkung dieses Mittels für die Tiersyphilis nachzuweisen und Versuche an fünf Kranken mit Syphilis (März 1921) vielversprechend ausfielen, entstand in dem Wismut in raschester Zeit ein ebenbürtiger Konkurrent des Quecksilbers, dem bis dahin neben dem Salvarsan die wichtigste Rolle in der Luestherapie zugeteilt war. Ja hinsichtlich spirochätroper Wirkung übertrifft das Wismut sogar das Quecksilber, sodaß ihm der Platz zwischen dem Salvarsan und Quecksilber eingeräumt werden muß. Weitaus die Mehrzahl der Dermatologen gibt die Wirkungsskala für Salvarsan, Wismut und Quecksilber mit 9 : 7 : 5 an. Da es außerdem den Vorzug geringerer Toxizität für sich in Anspruch nehmen darf, ist es begreiflich, daß das Wismut im Laufe der letzten Jahre in der Syphilistherapie mehr und mehr die Stelle des Quecksilbers eingenommen hat. Wie dieses eignet es sich für alle Stadien der Lues, bringt die Spirochäten wie auch die manifesten Krankheitssymptome zu raschem Verschwinden und läßt einen befriedigenden Einfluß auf die Seroreaktionen erkennen. Allein angewandt freilich, entspricht das Wismut ebensowenig wie das Salvarsan oder das Quecksilber den Anforderungen für eine Dauerheilung der Syphilis. Ganz besonders wertvoll erweist es sich für solche Fälle, in welchen Quecksilber nicht vertragen wird.

Die Verabreichung des Wismuts erfolgt fast durchwegs als intramuskuläre Einspritzung und zwar handelt es sich bei der Mehrzahl der verwendeten Präparate um ölige Suspensionen. Die zur intravenösen Wismuttherapie empfohlenen Präparate hat man inzwischen wieder verlassen, weil sich herausstellte, daß intravenöse Wismutinjektionen mit den bisher gebrauchten Präparaten nicht nur keine Vorteile bieten, sondern im Gegenteil geringere Dauerwirkung besitzen und vor allen Dingen zum Teil recht gefährliche Nebenerscheinungen auslösen, ja sogar Todesfälle zur Folge hatten. Wenn auch im Schrifttum die Zahl

der Todesfälle im Anschluß an derartige Injektionen nicht übermäßig groß ist, so sind sie allein schon ausreichend, um ein derartiges Behandlungsverfahren grundsätzlich abzulehnen. Hinzu kommt noch, daß die Wassermann'sche Reaktion nur mangelhaft beeinflußt wird. Inwieweit das mit der schnellen Ausscheidung des Wismuts in Zusammenhang steht, bleibe hier unerörtert. Sobald sich ergeben hatte, daß die löslichen Wismutverbindungen stark toxisch wirkten, und zwar bedeutend toxischer als die nichtlöslichen, versuchte man die Toxizität dadurch abzuschwächen, daß man lösliche mit nichtlöslichen Wismutverbindungen kombinierte. Die diese Präparate herstellenden Fabriken priesen sie als Kombinationspräparate mit potenzierter Wirkung im Sinne der Bürgischen Kombinationsregel an; sie geben aber in ihren Berichten nicht an, wieso sich Wismut mit Wismut potenzieren kann und warum eigentlich dabei die therapeutische Wirkung sich potenzieren soll und die toxische nicht. Man hatte auch versucht, entsprechend der Quecksilberschmierkur eine Wismutschmierkur durchzuführen, doch hat sie (bei der ja auch die Verdampfungsquote der Quecksilbereinreibung fehlt) keine brauchbaren therapeutischen Ergebnisse gezeitigt. Vor allem ist aber eine solche Schmierkur mit Wismut nicht ganz ungefährlich, sehen wir doch z. B. bei Einreibungen über große Flächen mit Bismutum subnitricum-haltiger Salbe gar nicht ganz selten Intoxikationserscheinungen auftreten. Daher kommen für die Syphilistherapie eigentlich nur noch die intramuskulären Injektionen ungelöster Wismutpräparate in Betracht, deren günstige Wirkung entsprechend den Einspritzungen ungelöster Quecksilbersalze in der Hauptsache als Depotwirkung aufzufassen ist.

Die Herstellung öllöslicher Wismutpräparate wird deswegen angestrebt, weil bei diesen eine genaue Dosierung sich viel mehr erreichen läßt als bei den sich sehr rasch absetzenden Suspensionen. Ein weiterer Vorteil ist die klinisch allgemein wie lokal gute Verträglichkeit dieser Wismutlösungen.

Die pharmazeutische Industrie der verschiedenen Länder hat im letzten Jahrzehnt eine emsige Tätigkeit entfaltet, immer neue, noch wirksamere Wismutverbindungen herzustellen. Heute ist der Markt mit neuen Wismutpräparaten derart überschwemmt, daß es kaum mehr möglich ist, alle Namen dieser Präparate aufzuzählen. Auch in Deutschland wurde bekanntlich eine große Zahl von Wismutpräparaten hergestellt und in den Handel gebracht. Ueberblickt man aber an der Hand des Schrifttums die damit bei der klinischen Prüfung gewonnenen Erfahrungen, so kann man feststellen, daß keines dieser vielen Präparate sich durch eine ganz besonders hervorragende therapeutische Wirksamkeit eine führende Stellung erworben hat. Es soll damit natürlich nicht gesagt sein, daß unter diesen Präparaten Unterschiede nicht vorhanden seien. Gewisse Vor-

züge einzelner Präparate beruhen aber, wenn man den verschiedenen Gehalt an metallischem Wismut berücksichtigt, meist nicht auf besserer therapeutischer Wirkung, sondern auf guter Verträglichkeit und dem Fehlen unangenehmer Nebenwirkungen. Ob der klinische Wirkungskreis durch Einführung bestimmter chemischer Gruppen vergrößert werden kann, ist nicht vorauszusagen, aber vorläufig als unwahrscheinlich zu bezeichnen.

Levaditi und Nicolau konnten durch ihre Versuche den einwandfreien Beweis erbringen, daß die Wismutwirkung doch wohl auf indirektem Wege zustande kommt und als eine Steigerung der Abwehrfunktionen des Körpers anzusehen ist. Beide Forscher konnten folgendes nachweisen: Dialysiert man ein Gemisch von Wismutlösung mit Organgewebsbrei nach längerer gegenseitiger Einwirkung, so geht das gelöste Wismutsalz vollständig durch den Dialysator hindurch, sodaß in dem zurückbleibenden Organbrei Wismut chemisch nicht mehr nachgewiesen werden kann. Bringt man nun die durch den Dialysator diffundierte Wismutlösung mit Kulturen von Hühnerspirochäten in vitro zusammen, so werden diese nicht abgetötet, während die Spirochäten in kurzer Zeit absterben, wenn man sie mit dem zurückgebliebenen, Wismut nicht mehr enthaltenden, Organbrei vermischt. Eine Desinfektionswirkung im Gewebe durch die meist unlöslichen Wismutsalze kommt nicht in Frage; die therapeutische Wirkung muß wohl vielmehr als ein katalytischer Vorgang aufgefaßt werden, d. h. das Wismut kurbelt den Abwehrmechanismus an. Besonders die experimentellen Arbeiten von J. Schuhmacher haben gezeigt, daß die Metalle, so insbesondere Bi. und Hg im Organismus indirekt auf dem Wege über eine katalytische Beschleunigung aller Stoffwechselvorgänge wirken. Die Verhältnisse liegen beim Wismut ähnlich wie beim Quecksilber, dessen Wirkung bei Syphilis die Mehrzahl der Autoren mit Schade als eine katalytische ansieht. Auch beim Hg werden bekanntlich wie beim Wismut unlösliche Verbindungen in öliger Suspension bevorzugt. Sie werden in die Muskulatur eingespritzt und hier allmählich aufgespalten. Das derart freigewordene Quecksilber oder Wismut verbleibt als Depot längere Zeit im Organismus und zwar in Form einer Quecksilber- bezw. Wismut-Eiweißverbindung. Diese wirken nicht so toxisch wie die löslichen Metallverbindungen (insbesondere, wenn sie intravenös zugeführt werden) und Rezidive werden dabei nicht so häufg gesehen. Kolle hat experimentell nachgewiesen, daß Wismut nur solange therapeutisch bezw. prophylaktisch den Spirochäten gegenüber wirkt, als es als Depot im Körper verweilt. Deshalb werden heute in der Syphilistherapie so gut wie ausschließlich Wismutpräparate verwendet, die in Oel oder Paraffin suspendiert sind oder öllösliche Wismutverbindungen. Bei Applikation dieser Mittel werden Depots in der Muskulatur angelegt, von denen langsam, aber ständig Wismut in den Kreislauf übergeht.

Was die Wirkungsstärke eines Wismutpräparates anbelangt, so hängt sie natürlich auch weitgehend von seiner Dosierung und diese wieder von seiner Resorptionsgeschwindigkeit ab. Im allgemeinen soll sich diese bei der intramuskulären Applikationsweise — und diese bevorzugen wir ja, wie oben bemerkt, bei der Verwendung des Wismuts in der Syphilistherapie — in mittleren Graden halten. Keineswegs darf die Resorptionsgeschwindigkeit aber so gestaltet sein, daß das Wismut zu schnell wieder aus dem Körper ausgeschieden wird. Von französischer Seite wurde mit Recht betont, daß die etwaigen Mißerfolge einer Wismutkur in erster Linie darauf zurückzuführen seien, daß man zu wenig Wismut verabfolgte, bezw. die Wismutkur nicht lange genug fortsetzte. Werden aber die Injektionen zu rasch hintereinander einverleibt, so sehen wir, wenigstens bei den bisher üblichen Präparaten, leicht unangenehme Nebenwirkungen auftreten. Diese hinwiederum hängen, wie die Dosierungen überhaupt, natürlich von dem Gehalt der verwendeten Wismutpräparate an metallischem Wismut ab. Man muß daher eine Kur und die Indikation bezw. die Wahl eines bestimmten Wismutpräparates von dessen Wismutgehalt und von dem Stadium des einzelnen Falles abhängig machen. Bei primärer oder sekundärer Lues z. B. setzt man, um einen rascheren Erfolg zu erzielen, kräftigere Depots durch größere Einzeldosen, während man bei Behandlung einer alten, latenten Lues oder bei Vorliegen einer Gravidität die Kur mit kleineren Einzeldosen über eine längere Zeit fortsetzt, um eine langanhaltende Wirkung zu erzielen.

Ein Wismutpräparat soll natürlich auch möglichst schmerzlos sein. Schließlich spielt der Wismutgehalt auch bei der Beurteilung der Preiswürdigkeit eines Wismutpräparates eine Rolle.

Die chemische Industrie ist bemüht, bei der Herstellung neuer Präparate alle diese Gesichtspunkte zu berücksichtigen. So hat auch die J. G. Farbenindustrie, Werk Höchst, ein neues Präparat hergestellt, das allen an ein modernes Wismutpräparat zu stellenden Anforderungen gerecht werden soll. Dieses Präparat führt den Namen Neo-Olesal und stellt eine 10 %ige ölige Lösung des dimethyl-endomethylen-hexahydrobenzoesauren Wismuts dar, das 30 % Wismut enthält. Es ist in Wasser unlöslich, löst sich dagegen völlig klar in Oel, daher ist ein Schütteln vor Gebrauch nicht nötig.

Anwendungsweise.

Neo-Olesal wird ausschließlich intramuskulär injiziert. Die Injektion erfolgt 2—3 mal wöchentlich und zwar pro dosi 2 ccm bis zu einer Gesamtdosis der Kur von 25—30 ccm = 12 bis 15 Injektionen. Bei schwächeren Personen empfiehlt sich ein größerer Abstand zwischen den einzelnen Injektionen. Bei kleinen Kindern werden je nach Alter Injektionen von 0,05 steigend auf 0,1 und 0,2 ccm vorgenommen, bis zu einer Ge-

samtdosis von 10—15 Injektionen. Aeltere Kinder erhalten die halbe Erwachsenendosis.

Neo-Olesal wird in Schachteln mit je 10 Ampullen zu 2 ccm oder in Klinikpackungen mit je 50 Ampullen zu 2 ccm in den Handel gebracht.

Technik der Injektionen.

Als Instrumentarium für die 10 % ige ölige Lösung benötigt man eine 2 ccm fassende Rekordspritze mit 6—8 cm langen Nadeln, welche im Gegensatz zu den Quecksilberinjektionen ein relativ enges Lumen besitzen können. Die Einspritzungen werden abwechselnd rechts und links in die Glutäalmuskulatur, nicht in das subkutane Fettgewebe gemacht und bei Personen mit stärker ausgeprägter Adiposatis müssen die Nadeln natürlich entsprechend tiefer eingestochen werden als bei mageren Menschen. Selbstverständlich ist dabei peinlichste Asepsis zu wahren. In Paraffin kann man Spritze und Nadeln lange Zeit aufheben und hat sie jederzeit sofort steril zur Verfügung. Als Injektionsstelle wählt man den äußeren oberen Quadranten der Glutäalgegend oder man setzt die Injektionen in dem äußeren und mittleren Drittel einer Linie, welche von der Crena-ani nach der Spina illiaca anterior superior verläuft. Die ausgewählte Stelle ist vor der jedesmaligen Injektion genau abzutasten, damit keine Injektion in ein von einer früheren Einspritzung zurückgebliebenes Infiltrat gemacht wird. Ist eine geeignete Stelle gewählt, dann wird die Haut derselben mit Jodanstrich versehen oder mit Aether und Alkohol gründlich gereinigt und nun die Nadel rasch und kräftig bis zu einer Tiefe von 4—7 cm, entsprechend dem jeweiligen Fettpolster, eingestochen. Es muß dann einige Zeit abgewartet werden, ob kein Gefäß getroffen ist, was sich durch Austropfen von Blut aus der Kanüle anzeigen würde. Noch besser kann man sich durch Aspiration mit der inzwischen auf die Nadel aufgesetzten Spritze davon überzeugen. Würden Teile der Wismutöllösung in ein Blutgefäß gelangen, so könnte es dadurch leicht zu einer Arterienembolie kommen. Ist kein Blutgefäß getroffen, dann spritzt man das Neo-Olesal ein, indem man während der Injektion selbst die Injektionsnadel langsam zurückzieht. Hierdurch wird man die Injektionsflüssigkeit auf einem gewissen Areal und damit auch sein Risiko verteilen (Svend Lomholt-Kopenhagen). Liegt nämlich das Nadellumen nach dem Einstich derart, daß etwas Injektionsflüssigkeit während der Injektion in ein Gefäß hineingedrängt werden könnte, wird man sich durch langsames Zurückziehen davor sichern, daß mehr als ein ganz kleines Quantum in das betreffende Gefäß hineingepreßt wird. Und sollte man bei der Bewegung der Nadel ein zweites geöffnetes Gefäßlumen passieren, so wird natürlich etwas auch in dieses hineingepreßt werden können, aber größere Mengen

dürften das nie sein und nur solche können gefährlich werden. Kleine Infarkte spielen keine Rolle, weil die kollateralen Gefäße die Gefäßversorgung in diesem Fall übernehmen. Nach der Injektion sorge man außerdem durch kurze Massage für die Verteilung der injizierten Menge.

Vom pharmakologischen Standpunkt aus ist folgendes über das Neo-Olesal von Interesse: Vom syphilisinfizierten Kaninchen wird eine Dosis von 500 mg pro kg Körpergewicht allgemein und intramuskulär vertragen — dabei tritt keine Veränderung des Gewebes ein —, während noch Dosen von 1—2 mg pro kg Körpergewicht Heilwirkung haben. Neo-Olesal ist also von einer besonders guten Verträglichkeit und von einer außerordentlich starken antiluetischen Wirkung, was in dem chemotherapeutischen Index von 1 : 250 — 1 : 500 zum Ausdruck kommt. Dieser Index bezieht sich auf recidivfreie Abheilung der Syphilome, während der Index für sterilisierte Heilung den gleichfalls sehr günstigen Wert 1 : 20 zeigt. Die intramuskulär injizierte Dosis von 500 mg wird im Harn innerhalb der ersten 5 bis allerhöchstens 8 Tage in täglichen Mengen von 1—2 mg ausgeschieden. Darnach ist Wismut niemals mehr im Harn nachweisbar. Die Hauptmenge Bi verläßt den Körper auf dem Darmwege. Die Resorption ist eine vollständige. Nach 3 Wochen ist an der Injektionsstelle zwischen den Muskeln ein ganz geringfügiger Belag zu finden, der kein Bi mehr enthält. Ebensowenig zeigen sich in den anderen Organen irgendwelche Spuren von Bi, lediglich im Zentralnervensystem kann gelegentlich Bi nachgewiesen werden. Bei länger fortgesetzter Behandlung, während der die Tiere noch an Gewicht zunahmen, zeigte sich 3 Wochen nach der letzten Injektion an allen inneren Organen eine normale Beschaffenheit und keinerlei Bi-Gehalt. Mikroskopisch wurden auch in Leber und Nieren keinerlei parenchymatöse Schädigungen festgestellt.

Die klinischen Erfahrungen sollen vollkommen den pharmakologischen Eigenschaften des Neo-Olesal entsprechen. Um nun ein vollkommenes Werturteil über ein solches Präparat zu bilden, wäre es natürlich nötig, daß eine Behandlung ausschließlich mit diesem Mittel allein durchgeführt würde, d. h. also unter Verzicht auf eine Kombinierung mit Salvarsan. Ein derartiger Versuch würde infolge eines dazu nötigen längeren Klinikaufenthaltes auf große Schwierigkeiten der Krankenkassen stoßen, ganz abgesehen davon, daß wir ihn mit unserem ärztlichen Gewissen nicht hätten vereinbaren können, da man durch die Neigung zu Recidiven bei ausschließlich mit Salvarsan oder Quecksilber oder Wismut behandelten Kranken bald zur Einsicht kam, daß die Heilung der Syphilis nicht in allen Fällen auf einem einzigen Medikament aufzubauen sei. Gerade die Kombination und der Wechsel der einzelnen Mittel ermöglichen es uns die Lues am erfolgreichsten zu bekämpfen, denn einerseits vermindern wir dadurch die Anpassungsfähigkeit der

Spirochäten an die einzelnen Medikamente und erhöhen so deren Wirksamkeit, andererseits finden wir am leichtesten dasjenige heraus, welches individuell am zuträglichsten und wirksamsten ist. Entsprechend den dargelegten Erörterungen über die Syphilistherapie wurde unseren Kranken, um eine möglichst energische Behandlung durchzuführen, eine Salvarsan-Wismutkur zuteil. Diese Methode wurde zuerst von Bloch, der gute Erfolge damit erzielte, auf's wärmste empfohlen. Auch Mulzer und Werther sind der Ansicht, daß durch eine Kombination von Wismut und Salvarsan eine größere Sicherheit im Behandlungserfolg erzielt wird. Waren doch nach einer Statistik von Goubeau, zitiert von Werther, von 629 Syphilisrückfällen 625 nur mit Salvarsan oder mit Quecksilber, 4 kombiniert behandelt.

Wir möchten ferner nicht vergessen zu erwähnen, daß auch wir — eingedenk der großen Bedeutung einer rechtzeitigen kombinierten Frühbehandlung mit sofort großen Dosen Salvarsan, großen Mengen Wismut und kurzen Intervallen zwischen den einzelnen Kuren — uns dieser Methode, die vor allem E. Hoffmann erfolgreich anwendet, bedient haben. Wir gingen aber nicht über 0,6 g Salvarsan pro dosi, da hierbei das Gefahrenmoment zu groß ist und auch keine besseren Erfolge damit zu erzielen sind.

Im folgenden seien unsere Erfahrungen über Neo-Olesal an Hand der Krankengeschichten der damit behandelten Kranken dargelegt.

Fall I.

Bernhard F. 44 Jahre. Lues II. Kleinmakulöses Exanthem. Angina spezifica. Papeln der Mundschleimhaut sowie am Penis.

Spez.-Befund: Ueber den ganzen Stamm ausgebreitet, beginnend am Hals und auch auf die Extremitäten übergreifend, findet sich ein kleinmakulöses Exanthem von schmutzigbrauner verwaschener Farbe. An der Glans penis ist links und rechts dicht neben dem Orficium externum je eine stecknadelkopfgroße Effloreszens zu sehen, die rechts mehr einen pustulösen, links mehr einen papulösen Charakter zeigt. An der Vorderseite des Scrotums findet sich nahe an der Radix penis gelegen, eine ebenfalls stecknadelkopfgroße, nässende, erodierte Stelle, während die Umgebung mehrere ebenso große, glänzende Narbenstellen aufweist. Einige ähnliche Hautveränderungen finden sich auf der Dosalseite des Penis außen am Praeputium. Im Rachen kann man eine düsterrote Verfärbung der Tonsillen und des Rachenrings feststellen. Die Tonsillen, besonders die rechte, zeigen an ihrem oberen Pol eine über linsengroße, wie mit dem Lapisstift verätzte, weißliche Stelle. Ebensolche Stellen sind an der Gingiva über dem Dens caninus sowie dem ersten Praemolar des Oberkiefers zu sehen.

Ein aus diesen Schleimhautpapeln gewonnener Abstrich läßt die Spirochaeta pallida nachweisen. Die Wassermann-reaktion ergab: WaR: ++++ ++++ ++++. M. Tr. R.: ++++. M. Kl. R.: ++++.

Behandlung:

4. Dez. 1934. Der Kranke erhält die erste Neo-Olesal-Injektion, (2 ccm), die ohne jede Beschwerden vertragen wird.

5. Dez. 1934. In dem aus den Schleimhautpapeln wiederum gewonnenen, aber diesmal sehr spärlichen Abstrich, konnte man, trotz genauester Untersuchung, nur zwei Spirochaetae pallidae nachweisen.

7. Dez. 1934. Heute erfolgt 2. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm), die wiederum gut vertragen wird. Bei der Nachmittagsvisite konnte an den unteren Partien des Stammes eine leichte Jarisch-Herxheimer'sche Reaktion festgestellt werden.

8. Dez. 1934. Die Angina spezifica sowie die Schleimhaut-papeln sind nahezu völlig zurückgegangen, sodaß man keinen Spirochätenabstrich mehr gewinnen konnte. Auch die Jarisch-Herxheimer'sche Reaktion ist wieder verschwunden.

10. Dez. 1934. Das Exanthem ist in den letzten Tagen deutlich abgeklungen. Der Kranke erhält heute die 3. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm) und außerdem, da bereits eine deutliche Wirkung des Neo-Olesals sich gezeigt hat, auch eine Salvarsan-Natrium-Injektion (0,3). Beide Injektionen wurden gut vertragen.

12. Dez. 1934. Heute wird Salvarsan-Natrium 0,45 verabreicht.

13. Dez. 1934. Heute 4. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm).

15. Dez. 1934. Salvarsan-Natrium 0,45. Im Ganzen hat der Kranke 1,2 g Salvarsan-Natrium und 4 Injektionen Neo-Olesal à 2 ccm bekommen. Der Kranke mußte heute auf Veranlassung der Krankenkasse in anderweitige ärztliche Behandlung entlassen werden. Die Behandlung wurde gut vertragen. Das Exanthem sowie die Schleimhauterscheinungen sind völlig verschwunden.

Fall II.

Therese E. 35 Jahre alt. Lues III.

Spez.-Befund: Die Oberlippe ist geschwollen und verzogen, speziell auf der rechten Seite, wo sich ein mit dicken, grüngelben Krusten belegter, schmieriger, 3-Markstück großer Herd befindet. Bei Entfernen der Krusten tritt leichte Blutung auf. Der Herd ist von rundlicher Form und von einem wallartigen, halbmondförmigen Rand umgeben. Oberhalb des eben beschriebenen Ulcus sitzt ein kleineres von Pfenniggröße. Die Nasenscheidewand ist bis auf eine kleine Brücke vollständig perforiert. WaR.: ++++ ++++ ++++. M.Kl.R.: +. M.Tr.R.: +. Im Urin Eiweiß und Zucker negativ.

Behandlung:

9. Febr. 1935. 1. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). Die Kranke, die einen etwas stupiden Eindruck macht, äußert dabei keine besonderen Schmerzen. Außerdem erhält sie Kal. jod. 3 mal täglich einen Eßlöffel voll.

12. Febr. 1935. 2. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm).

13. Febr. 1935. Es ist festzustellen, daß das Ulcus an der Lippe auf die zwei Neo-Olesal-Injektionen hin eine deutliche Tendenz zur Besserung zeigt.

14. Febr. 1935. Nachdem bereits nach zwei Neo-Olesal-Injektionen eine deutlich erkennbare günstige Beeinflussung des Krankheitsprozesses feststellbar war, wird nunmehr auch zu Salvarsan-Natrium übergegangen. Heute 1. Salv.-Nat. 0,3.

15. Febr. 1935. 3. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.

16. Febr. 1935. 2. Salv.-Nat. 0,45.

18. Febr. 1935. 4. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.

20. Febr. 1935. 3. Salv.-Nat. 0,45.

21. Febr. 1935. 5. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.

24. Febr. 1935. 4. Salv.-Nat. 0,45. Die Kranke reagiert auf diese Injektion mit einer Angioneurose. Diese äußerte sich in Blässe des Gesichtes, die allmählich in Röte überging, sowie in Apnoe und Tachycardie. Nach ganz kurzer Zeit verlor sich der Anfall. Im Laufe des Tages trat Erbrechen auf. Die Temperatur stieg am späten Nachmittag auf 38,1 °.

25. Febr. 1935. 6. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —. Der Kranken geht es besser, doch klagt sie noch über leichtes Schwindelgefühl. Röntgenbefund der Lunge ergibt nichts Pathologisches.

27. Febr. 1935. 5. Salv.-Nat. 0,3. Wegen der bei der letzten Salv.-Nat.-Injektion aufgetretenen Erscheinungen wird ab heute nur noch 0,3 Salv.-Nat. injiziert.

28. Febr. 1935. 7. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.

2. März 1935. 6. Salv.-Nat. 0,3.

3. März 1935. 8. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.

5. März 1935. 7. Salv.-Nat. 0,3.

6. März 1935. Der Urin enthält heute Eiweiß. Deshalb aussetzen mit Neo-Olesal. Die Kranke erbricht heute morgen. Bei Befragen stellt sich heraus, daß schon seit einiger Zeit mehrmals Erbrechen erfolgte, das aber verschwiegen wurde. Es besteht saures Aufstoßen und Magenbeschwerden. Magenausheberung nach Probefrühstück ergibt für freie Salzsäure + 15, für Gesamtazidität + 38. Urinsediment: Leukocyten mäßig. Epithelien vermehrt. Epithelzylinder.

13. März 1935. Urinsediment: Leukocyten einzeln. Epithelien Epithelzylinder. Der Urin enthält heute kein Eiweiß mehr.

14. März 1935. Kein Erbrechen mehr. Allgemeinbefinden dadurch gebessert. Heute 8. Salv.-Nat. 0,3, die gut vertragen wird.

16. März 1935. Außer Obstipation bestehen zur Zeit keine Beschwerden.

19. März 1935. Im Urinsediment finden sich vereinzelt hyaline Zylinder. Obstipation behoben. Im Urin Eiweiß negativ.

21. März 1935. 9. Salv.-Nat. 0,3. Wird gut vertragen.

27. März 1935. WaR.: $\overset{+}{\cdot}$. M.Tr.R.: +. M.Kl.R.: +.

28. März 1935. 10. Salv.-Nat. 0,3.

30. März 1935. Die Kranke wird heute gebessert entlassen. Sie hat im Ganzen 8 Neo-Olesal-Injektionen à 2 ccm und 4,8 g Salv.-Nat. bekommen. Nach Ablauf eines Vierteljahres hat die zweite Kur zu erfolgen.

Fall III.

Anna Sch. 39 Jahre. Tubero-serpiginöses Syphilid am linken Oberschenkel (Beugeseite).

Spez.-Befund: An der Oberschenkelbeugeseite findet sich in gut handtellergroßer Ausdehnung eine bläulichrot verfärbte Hautstelle mit typischen halbkreisförmigen, bleistiftdicken, das Hautniveau nur um einige Millimeter überragenden Wülsten. Nach der Oberschenkelmediallinie zu laufen die einzelnen Wülste in einen ca. 3-Markstück großen, ebenfalls livid verfärbten, das Hautniveau um einen halben Zentimeter überragenden Wulst zusammen, der auf seiner Oberfläche in Markstückgröße ulceriert ist. Das Ulcus ist scharf abgesetzt, Ränder wenig erhaben über dem Geschwürsgrund, der mit seröser Flüssigkeit bedeckt ist. Außerdem besteht am Oberschenkel wenige cm oberhalb der Kniekehle eine markstückgroße depigmentierte Narbe. Aehnliche Narben finden sich am rechten Oberschenkel sowie in der Gegend des linken Glutaeus maximus, kurz oberhalb der Glutaelfalte. Das klinische Bild läßt die Diagnose: Tubero-serpiginöses Syphilid stellen. Bei der Kranken wird eine antiluetische Kur eingeleitet, um „ex therapia“ die Diagnose zu sichern. Die WaR fiel negativ aus, ebenso die Luetinprobe.

Behandlung:

13. Dez. 1934. Neo-Salvarsan 0,15.

14. Dez. 1934. Neo-Salvarsan 0,45.

15. Dez. 1934. 1. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.

18. Dez. 1934. 2. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.
Sowie Neo-Salvarsan 0,45.

19. Dez. 1934. Abblassen des Krankheitsherdes. Am Geschwür selbst sind aber noch keine deutlich ausgesprochenen Heilungsvorgänge zu erkennen.

21. Dez. 1934. 3. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.

22. Dez. 1934. Neo-Salvarsan 0,45.

24. Dez. 1934. 4. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.

26. Dez. 1934. Neo-Salvarsan 0,45.

28. Dez. 1934. 5. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.
Das Geschwür ist in den letzten 8 Tagen nun doch wesentlich kleiner geworden. Die tuberösen Wülste gehen zurück und

blassen ab. Distalwärts ist die Haut vollkommen depigmentiert, schon abgeheilt.

30. Dez. 1934. Neo-Salvarsan 0,45.
31. Dez. 1934. 6. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.
3. Jan. 1935. Neo-Salvarsan 0,45.
4. Jan. 1935. 7. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.
6. Jan. 1935. Das Geschwür ist nunmehr vernarbt. Die wulstartigen Randpartien bilden sich immer mehr zurück. Die Kranke klagt noch immer über Schmerzen in den Oberschenkelbeugeseiten und in den Waden, die manchmal so stark seien, daß sie nicht schlafen könne.
7. Jan. 1935. Neo-Salvarsan 0,45.
8. Jan. 1935. 8. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.
11. Jan. 1935. Neo-Salvarsan 0,45.
12. Jan. 1935. 9. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.
15. Jan. 1935. Neo-Salvarsan 0,45.
16. Jan. 1935. 10. Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E: —.
17. Jan. 1935. Die Kranke hat im Ganzen 4,2 g Neo-Salvarsan und 10 Neo-Olesal-Injektionen à 2 ccm bekommen. Der Urin war dauernd frei von Eiweiß und anderen pathologischen Bestandteilen. Die Kranke gibt an, daß einige Zeit nach den Neo-Olesal-Injektionen Schmerzen aufgetreten seien, die jedoch erträglich waren, da sie auch nach spätestens 1 Stunde nachgelassen hätten. Sie hätte überhaupt nicht über Schmerzen geklagt, wenn man sie nicht ausdrücklich darnach gefragt hätte. Die Kranke wird heute in die Frauenklinik zwecks einer Probeabrasio auf eigenen Wunsch verlegt. Das Geschwür ist abgeheilt. Wülste und Rötung sind weitgehend zurückgegangen.

Fall IV.

Rosina B. 26 Jahre. Lues III.

Spez.-Befund: An der hinteren Rachenwand findet sich ein entzündlicher, geschwüriger Prozeß. Das Zäpfchen ist vollkommen zerstört, ebenso teilweise die linke Gaumentonsille. Beide Gaumenbögen sind entzündlich gerötet. Der Geschwürsgrund ist mit gelb-grünlichem Eiter belegt.

Wa R.: + + + + + + + + + + + +. M. Kl. R: + + + +. M. Tr. R.: + + + +.

Behandlung:

Die Kranke erhält jeden 4. Tag eine Neo-Olesal-Injektion, im ganzen 15 Einspritzungen, die alle sehr gut vertragen werden. Es lagen weder Schmerzen noch andere Nebenerscheinungen vor. Der Urin war stets frei von pathologischen Bestandteilen. Außerdem bekam die Kranke Neo-Salvarsan-Injektionen, im Ganzen 5,4 g; nach diesen Injektionen traten hie und da geringe Temperatursteigerungen ein. Auch bekam sie täglich 3-mal 1 Eßlöffel Kal. jod., im ganzen 7 Flaschen.

Nach 8-wöchentlicher Behandlung wurde die Kranke weitgehend gebessert entlassen und nach 6 Wochen zur weiteren Kur wieder bestellt.

Nach 6 Wochen erscheint die Kranke zur zweiten Kur. WaR.: ++++ ++++ ++++. M.Tr.R.: ++++. M.Kl.R.: ++++.

Sie wird nach 10 Tagen zur weiteren Behandlung durch ihren Hausarzt entlassen. Während dieser 10 Tage erhielt sie 3 Neo-Olesal-Injektionen à 2 ccm, die wiederum sehr gut vertragen werden; außerdem 1,2 g Salvarsan.

Fall V.

Anna H. 34 Jahre. Lues II.

Spez.-Befund: Am rechten Labium nahe der hinteren Commissur besteht eine ovale ca. 1 cm lange und 7 mm breite oberflächlich ulcerierte Stelle, die sich gegenüber der gesunden Haut scharf absetzt; der Geschwürsgrund sondert Sekret ab; keine unterminierten Ränder. Eine weitere ulceröse Stelle weist das rechte Labium minus auf; ebenfalls wieder scharf abgesetzte Ränder. Der Geschwürsgrund liegt tiefer als beim ersten Ulcus und ist mit gelblich-weißem Sekret bedeckt, das wahrscheinlich aus der Vagina stammt. Bei geringster Berührung des Geschwüres tritt Blutung auf. Dieselbe Beschaffenheit zeigt ein drittes Ulcus am Damm.

WaR.: ++++ ++++ ++++. M.Kl.R.: ++++. M.Tr.R.: ++++.

Die Kranke erhält Solu-Salvarsan- im Wechsel mit Neo-Olesal-Injektionen. Beide werden sehr gut vertragen. Nach 7 Wochen wird die Kranke entlassen. Die Geschwüre sind vollkommen abgeheilt. Die Kranke hatte im Ganzen 5,9 g Salvarsan und 13 Neo-Olesal-Injektionen à 2 ccm erhalten. Neo-Olesal wurde schmerzlos vertragen, Nebenerscheinungen wurden keine beobachtet. WaR.: ——. M.Tr.R.: —. M.Kl.R. —.

Fall VI.

Ella K. Dienstmädchen. 32 Jahre. Lues II.

Spez.-Befund: Aeußeres Genitale erscheint etwas geschwollen und ist mit Sekret beschmiert. Introitus ist für ein 4 cm Speculum sehr gut durchgängig. Vaginalwand ebenfalls mit Sekret beschmiert. Portio nicht gerötet, nicht erodiert. Ausführungsgang der Bartholinischen Drüsen beiderseits entzündet. Um den Anus herum sind linsen- bis erbsengroße, stellenweise durch Confluiren größer erscheinende, breit und flach aufsitzende, das normale Hautniveau um einige Millimeter überragende Condylomata lata vorhanden, die nicht nässen. Es findet sich sonst noch eine Alopecia specifica.

WaR.: ++++ ++++ ++++. M.Kl.R.: +. M.Tr.R.: +.

Die Kranke bekam Salvarsan-Natrium-Injektionen, im ganzen 5,85 g, die sehr gut vertragen wurden und 15 Neo-

Olesal-Injektionen. Auch diese wurden im allgemeinen zwar gut vertragen, doch traten hierbei zum Teil recht starke Schmerzen an den Injektionsstellen auf, sodaß die Kranke sogar Angst vor diesen Einspritzungen bekam. Nach der 10. Injektion klagte die Kranke über starke Kopfschmerzen und geringes Benommensein. Im Anschluß an die 12. Injektion trat eine geringe Wismutablagerung in der Schleimhaut unterhalb der unteren zwei mittleren Schneidezähne in Form einer kleinfleckigen, grauen Verfärbung auf, die trotz weiterer Injektionen bei guter Mundpflege sich nicht weiter ausdehnte.

Von den Condylomata lata war bei der Entlassung nichts mehr zu sehen. Der Urin war stets frei von pathologischen Bestandteilen. Die Wassermann'sche Reaktion ergab am Schlusse der Behandlung: WaR.: ++—. M. Kl. R.: —. M. Tr. R.: +.

Fall VII.

Amalie N. Dienstmädchen. 32 Jahre. Lues latens.

Syphilitische Krankheitserscheinungen sind bei genauer Untersuchung nirgends nachweisbar.
WaR.: ———. M. Kl. R.: +. M. Tr. R.: —.

Die Kranke bekam Salvarsan-Natrium (im Ganzen 6,3 g) und 14 Neo-Olesal-Injektionen à 2 ccm. Während die Salvarsanspritzen sehr gut vertragen wurden, lösten die Neo-Olesal-Injektionen zwar keine Intoxikationserscheinungen aus, aber es traten nach den ersten Spritzen Schmerzen an der Injektionsstelle auf, die in beide Oberschenkel ausstrahlten, einige Stunden dauerten, um dann langsam wieder nachzulassen. Bei den späteren Injektionen wurde nur dann und wann wieder über Schmerzen geklagt, die aber erträglich gewesen seien. Der Urin war stets frei von pathologischen Bestandteilen. Bei der Entlassung nach 7 Wochen ergab sich: WaR.: ———. M. Kl. R.: —. M. Tr. R.: —.

Fall VIII.

Maria G., Eisenbahnerehefrau. 35 Jahre. Tubero-serpiginöses Syphilid.

Spez.-Befund: Auf der rechten Körperseite und zwar am Arm, in der Schultergegend, im Gesicht (unteres Augenlid, Nasolabialfalte und Kinngegend), ferner auf der Brust, im Nacken, sowie am linken Oberarm sind pfennig- bis markstückgroße, entzündlich gerötete, teils rundliche, teils hufeisenförmige Herde in serpiginöser Anordnung vorhanden, die teils mit Krusten, teils mit Schuppen bedeckt sind. Am rechten Unterarm besonders ist eine intensive Borkenauflagerung vorhanden. Nach Entfernung derselben bleibt eine leicht blutende Geschwürsfläche zurück. Neben diesen krankhaften Hautveränderungen sind außerdem zahlreiche Narben vorhanden, in besonders starkem Maße im Gesicht und in der linken Ellenbeuge. Ferner

findet sich am Rachenring links ein linsengroßes Geschwür. Genitalbefund: o. B. WaR.: ++++ ++++ ++++. M. Tr. R.: +. M. Kl. R.: +.

Die Kranke erhält täglich 3 mal 1 Eßlöffel Kal. jod.-Lösung und jeden 3. Tag eine Neo-Olesal-Injektion à 2 ccm. In 14 Tagen hat die Kranke nach 4 Neo-Olesal-Injektionen 1,5 kg an Gewicht zugenommen. Die Geschwüre heilen gut ab; die Krusten gehen zurück. Das Geschwür am Rachenring ist vollkommen abgeheilt. Die Injektionen werden gut vertragen.

Nach der 6. Injektion von 2 ccm Neo-Olesal trat einige Minuten später ein heftiger stechender Schmerz im Bereich der rechten Gesäßhälfte auf. Der Schmerz äußerte sich am stärksten unterhalb der Einstichstelle, strahlte bis ins Knie aus und hielt unvermindert 5 Tage an. Objektiv bestand 24 Stunden post inj. eine leichte Rötung und Infiltration der Haut in der nächsten Umgebung der Stichstelle, die außerdem starke Druckempfindlichkeit aufwies. In der weiteren Umgebung der Injektionsstelle war die Haut livid-rötlich verfärbt. Hier konnte man durch Palpation in der Tiefe 3 besonders schmerzhafte derbe Infiltrate feststellen. Die Injektionen wurden abgesetzt und nach einigen Tagen Pause wurden Bismogenolinjektionen in den linken Muscul. glutaeus max. verabfolgt, die anstandslos vertragen wurden. Unter entsprechender Behandlung (Hitzeapplikation, Alkoholverbänden) gingen in der rechten Glutäalgegend die Infiltrate sowie die Verfärbung der Haut langsam zurück und mit dem Abklingen dieser Erscheinungen ließen auch die Schmerzen nach. Obgleich das Krankheitsbild zuerst den Eindruck erweckte, als wollte sich an einer Stelle eine Nekrose bilden (arterielle medikamentöse Hautembolie nach Freudenthal), kam es doch nicht soweit. Allmählich heilten die Erscheinungen wieder vollkommen ab, nur in der Umgebung der Injektionsstelle war nach 3 Wochen noch eine geringe rötliche Verfärbung zu sehen. Die Kur wurde zu Ende geführt. Die Kranke erhielt im Ganzen 4,8 g Salvarsan und außer den 6 Neo-Olesal-Injektionen 9 Bismogelinjektionen. Der Urin war stets frei von pathologischen Bestandteilen. Nach Abschluß der Behandlung war:
WaR.: ++++ ++++ ++++. M. Tr. R.: —. M. Kl. R.: +.

Fall IX.

Margarete F. Porzellangießerin. 32 Jahre. Tubero-serpiginöses Syphilid.

Spez.-Befund: Zwischem linken Jochbein und der linken Nasolabialfalte, übergreifend auf den linken und rechten unteren Nasenflügel sowie den unteren Nasenrücken und die ganze Oberlippe (auch hier ist vor allem die linke Seite befallen) erfassend besteht starke Rötung der Haut, die sich in Kreissegmentform und serpiginöser Linie gegenüber der gesunden Haut abgrenzt. Der linke Nasenflügel ist infolge narbiger Ver-

änderungen verkleinert und eingezogen. Nahe dem rechten Nasenflügel ist ein erbsengroßes Ulcus im Entstehen begriffen. Auf der Oberlippe wird der Krankheitsherd durch eine serpiginös verlaufende wallartig erhabene, leicht schuppende Randpartie begrenzt. Luotestprobe: positiv. WaR.: ++++ ++++ ++++. M. Kl. R.: +. M. Tr. R.: +.

Behandlung:

28. Nov. 1934. 1 Neo-Olesal-Injektion (2 ccm). E.: —.

11. Dez. 1934. Andere antiluetische Mittel wurden bisher nicht angewandt, um über die Wirkung des Neo-Olesals ein Urteil fällen zu können. Nach den bisher vorgenommenen 5 Neo-Olesal-Injektionen zu je 2 ccm ist eine deutliche Rückbildung der krankhaften Hautveränderungen festzustellen und die erhabenen Randpartien des tubero-serpiginösen Syphilids sind verschwunden. Die intensive Rötung ist ebenfalls fast abgeblaßt und ist in einzelnen Teilen, z. B. an der Oberlippe dem übrigen Hautcolorit fast gleich. Deshalb kann, um den Aufenthalt in der Klinik abzukürzen, mit der Salvarsanbehandlung begonnen werden.

24. Jan. 1935. Heute wird die Kranke nach vollendeter Kur entlassen. Während ihres Aufenthaltes erhielt sie im Ganzen 5,35 g Salvarsan, 8 Flaschen Kal. jod. zu je 10,0 auf 300,0, sowie 15 Neo-Olesal-Injektionen. Alle Injektionen wurden gut vertragen, ohne besondere Nebenerscheinungen auszulösen. Erwähnt sei nur, daß die 6. und 7. Neo-Olesal-Injektion bei der Kranken Schmerzen, die aber nur mäßigen Grades waren, auslösten. Nach der 12. Neo-Olesal-Injektion machte sich eine deutliche bläulichgraue Verfärbung der Gingiva der unteren Schneidezähne bemerkbar (Wismutsaum).

Fall X.

Anna G. Bedienung. 24 Jahre. Lues II. Angina und Laryngitis spezifica.

Spez.-Befund: Rachenring diffus gerötet. Linkes Gaumensegel von weißlicher Farbe (Narbenbildung: Aetiologie unbekannt), rechtes dagegen gerötet und etwas weiter ausgezogen. Sonst Mundschleimhaut: o. B. Gebiß: i. O. Kein Leukoderma colli. Keine Alopecia specifica.

WaR: ++++ ++++ ++++. M. Kl. R.: +. M. Tr. R.: +.

Die Kranke erhält Neo-Olesal-Injektionen, auf die sie starke Schmerzen bekommt, die jedoch nach einigen Stunden wieder nachlassen. Man beobachtet an den Einstichstellen dieselbe lokale Reaktion, wie man sie nach anderen Bi.- oder auch nach intramusculären Hg.-Injektionen sieht. Auch hat die Kranke über Durchfälle zu klagen, die nach Verabreichung von Carbo medicinalis verschwanden. Nach 5 Neo-Olesal-Injektionen ist die Stimme der Kranken, die sich vor Einleitung der Behandlung belegt und heiser angehört hat, nur noch etwas rauh.

Jedenfalls ist eine deutliche Besserung zu verzeichnen. Es wird deshalb mit der Salvarsanbehandlung begonnen. Das Neo-Olesal-Präparat wurde bis auf weiteres abgesetzt, da immer wieder Schmerzen auftraten; es wird mit Bismogenol à 1 ccm weiter behandelt. Nach 4 Bismogenolinjektionen, die gut ververtragen wurden, wurde wieder Neo-Olesal versucht. Es traten aber wiederum starke Schmerzen auf, weshalb dieses Präparat endgültig abgesetzt wird. Nach Beendigung der Kur hat die Kranke im Ganzen 5,85 g Salvarsan, 6 Neo-Olesal- und 9 Bismogenol-Injektionen erhalten.

WaR.: $++\overset{+}{-}$. M. Kl. R.: +. M. Tr. R.: —.

Fall XI.

Elsbeth Z. Kaufmannsfrau. 42 Jahre. Tabes dorsalis. Am Körper keine Geschwüre, Narben oder Exantheme. Mit ungefähr 18 Jahren habe sie an mehreren Stellen des Kopfes einen kreisrunden Haarausfall gehabt. Sie habe nie an ihrem Körper Geschwüre oder einen Ausschlag beobachtet. Die Pupillen sind ungleich weit; rechte Pupille leicht entrundet, bei fast vollkommen starrer Lichtreaktion (reflektorische Starre). Zunge wird gerade und ohne Zittern herausgestreckt. Finger-Nasenversuch: i. O. Hacken-Knieversuch: i. O. Romberg: negativ. Babinski: negativ. Patellarreflexe erscheinen gesteigert. Sonstige Reflexe: i. O. WaR.: ———. M. Kl. R.: —. M. Tr. R. —.

Untersuchung des Liquor cerebrospinalis:

Goldsol:	normale Kurve.
Mastix:	Lueszacke.
Pandy:	positiv.
Nonne-Apelt:	negativ.
Zellen:	6/3.

Die Kranke klagt ständig über Schmerzen im Leib und in der Kreuzbeingegend. Bei öfteren Untersuchungen, die oft kurz hintereinander stattfanden, gibt sie jedoch die Lokalisation der Schmerzen dauernd anders an, sodaß auch an eine Hysterie gedacht werden mußte. Corneal- und Würgereflex sind jedoch vorhanden. Der Kranken scheint es nicht wohl zu sein, wenn sie nicht jeden Tag eine andere Krankheit entdeckt. Eine gynäkologische Untersuchung fiel ebenfalls negativ aus. Die Kranke erhält abwechselnd Neo-Olesal- u. Salvarsan-Natrium-Injektionen. Sie ist sehr empfindlich und läßt sich nur sehr ungern Einspritzungen machen. Die Salvarsan-Injektionen gestalten sich äußerst schwierig und lassen sich nur an den Handvenen vornehmen. Nach 8 Wochen wird die Kranke gebessert entlassen. Sie klagt nicht mehr über so starke Schmerzen wie anfänglich, wenn sie auch trotzdem noch jeden Tag eine andere Klage vorzubringen hat. Sie hat im ganzen 4,5 g Salvarsan bekommen. Außer Schmerzen am Handrücken (Injektionsstelle) während einiger

Tage hat sie diese Einspritzungen gut vertragen. Außerdem erhielt sie 15 Neo-Olesal-Injektionen, die sehr gut vertragen wurden. Eine geringe Opaleszenz des Harns mit einer vermehrten Epithelienausscheidung im Urinsediment (von einer ausgesprochenen Epithelurie konnte aber keine Rede sein) nach der 3. Neo-Olesal-Injektion war bald verschwunden. Ferner erhielt die Kranke tgl. 3mal 1 Eßlöffel Kal. jod.-Lösung (8 Flaschen).

Fall XII.

Wenzelaus B. Arbeiter. 44 Jahre. Lues latens. Chronische Gonorrhoe.

Der Kranke wurde uns wegen einer chronischen Gonorrhoe vom Nürnberger Krankenhaus überwiesen. Neben seiner Gonorrhoe wurde bei uns auch seine Lues latens behandelt.

Anfangs 1933 litt der Kranke am rechten Oberarm und am am Gesäß an einem krustösen, nässenden Ausschlag, weswegen er in verschiedentlicher ärztlicher Behandlung stand, doch stets ohne Erfolg. Ein Geschwür am Geschlechtsteil habe er nie beobachtet. Während eines Krankenhausaufenthaltes in Mainz sei bei ihm bei einer Blutuntersuchung Lues festgestellt worden. Er hat bisher 4 Kuren durchgemacht. Bei seinem Eintritt in unsere Klinik war die WaR: ———. M Kl.R.: +. M.Tr.R.: —. Weitere luetische Anhaltspunkte sind nicht vorhanden. Der Kranke erhält die 5. Kur. Er bekommt Neo-Olesal und Neo-Salvarsan. Nach 6 Wochen wird er entlassen. Er hatte 10 Neo-Salvarsan-Injektionen (im Ganzen 5,7 g Salvarsan) bekommen, auf die er des öfteren mit Temperaturanstieg bis auf 38,9 ° reagierte, sie sonst aber gut vertrug. Außerdem erhielt er 12 Neo-Olesal-Injektionen, die keinerlei Beschwerden oder Störungen der Gesundheit auslösten. Nach Beendigung der Kur war die WaR.: ———. M.Kl.R.: +. M.Tr.R. +.

Fall XIII.

Andreas G. Steinmetz. 22 Jahre. Lues II.

Spez.-Befund: In den Handtellern finden sich bis linsengroße, derb infiltrierte Papeln von bräunlicher Farbe. An den Armen und am Rücken besteht ein verschwommenes, blaß rötliches makulöses Exanthem. Im Rachen sieht man an den Tonsillen wie ausgestanzte vertiefte Stellen, deren Grund etwas eitrig belegt ist. Ein schmierig-eitriger 2-Markstückgroßer Belag befindet sich an der hinteren Rachenwand. Aus der Harnröhre läßt sich ein eitriges Sekret ausdrücken. Die Vorhaut ist oben gespalten (Phimosenoperation); die Ränder sind gut abgeheilt. Die ganze untere Partie des Praeputiums ist gerötet, dick geschwollen und derb infiltriert. An dem ödematös geschwollenen Praeputium findet sich oben rechts ein kleines erbsengroßes Geschwür, das der Primäraffekt zu sein scheint. Die Inquinal-

drüsen sind etwas vergrößert, von derber Beschaffenheit, nicht druckempfindlich. Oefters vorgenommene Spirochaetenabstriche fielen negativ aus.
WaR.: ++++ ++++ ++++. M.Kl.R.: +. M.Tr.R.: +.

Der Kranke bekommt zunächst Neo-Olesal. Während die ersten drei Injektionen sehr gut vertragen werden, verursacht ihm die vierte Einspritzung ziemlich heftige Schmerzen. Das Exanthem am Körper sowie die fibrinösen Beläge an den Tonsillen sind inzwischen fast völlig verschwunden. Die Schwellung am Praeputium ist nur noch in geringem Maße vorhanden. Nachdem sich so das Neo-Olesal als wirksames Antilueticum in diesem Falle bewährt hat, wird zur kombinierten Behandlung mit Salvarsan-Natrium übergegangen. Die sämtlichen weiteren Injektionen mit Neo-Olesal erzeugten mit Ausnahme der 6., die wieder heftige Schmerzen von einigen Stunden Dauer hervorrief, nicht die geringsten Beschwerden. Im Ganzen erhielt der Kranke 15 Neo-Olesal-Injektionen à 2 ccm. Nach der 12. Einspritzung wurden im Urinsediment: granulierte Zylinder, Leukocyten in mäßiger Zahl und vereinzelte Epithelien gefunden. (Eiweiß im Urin war negativ). Trotz weiterer Injektionen verschwanden allmählich die pathologischen Bestandteile wieder aus dem Urinsediment. Außerdem wurden 6,0 g Salvarsan gegeben. Der Urin blieb dauernd frei von Eiweiß. Am Schluß der Behandlung ergab sich: WaR.: ———. M.Kl.R.: —. M.Tr.R.:—.

Fall XIV.

Wilhelm S. Maurer. 24 Jahre. Lues II.

Spez.-Befund: Das Praeputium ist entzündlich verengt und läßt sich nicht über die Glans zurückziehen. Aus dem Praeputialsack fließt gelbe, fötidriechende Flüssigkeit ab. An der Doralseite des Penis ist ein deutlicher, derber Lympfstrang zu fühlen. An beiden Lateralseiten des Gliedes sowie an der Doralseite, ungefähr in der Mitte gelegen, finden sich papulöse Effloreszenzen von Linsengröße. Im Reizserum konnten Spirochaetae pallidae festgestellt werden. An der linken Tonsille, am oberen Recessus finden sich zwei linsengroße, weißliche Plaques. Die Inquinaldrüsen fühlen sich hart und etwas vergrößert an. Sonstiger Körperstatus: o. B.
WaR.: ++++ ++++ ++++. M.Kl.R.: +. M.Tr.R. +.

Der Kranke erhält sofort eine Neo-Olesal-Injektion, die gut vertragen wird. Am nächsten Tage ist im Reizserum der Spirochätennachweis noch positiv. Der Kranke erhält die zweite Neo-Olesal-Injektion, die ihm heftige Schmerzen verursachte. Am folgenden Tage konnten im Reizserum keine Spirochäten mehr nachgewiesen werden Im Dunkelfeld konnte man nur ein einziges unbewegliches Gebilde beobachten, das an eine Spirochaeta pallida erinnern konnte.

Im Urinsediment fanden sich Erythrocyten, einzelne hyaline Zylinder, Leukocyten und Epithelien. Der Urin war frei von Eiweiß. Nach dem aus dem Verschwinden der Spirochäten ersichtlichen günstigen Einfluß des Neo-Olesals auf den syphilitischen Krankheitsprozeß wird mit Neo-Salvarsan-Injektionen begonnen, die sehr gut vertragen werden. 14 Tage nach der 2. Neo-Olesal-Injektion finden sich im Urinsediment nur noch mäßig Leukocyten und Epithelien. Es wird zunächst eine Bismogenol-Injektion gemacht und als diese gut vertragen wurde, dann wieder zu den Neo-Olesal-Injektionen übergegangen, auf die der Kranke nicht mehr mit Nebenerscheinungen reagierte. Das Urinsediment zeigt von nun an ständig guten Befund (nur Leukocyten vereinzelt und Epithelien). Nach der 8. Neo-Olesal-Injektion klagte der Kranke wieder über bis in das Knie des betreffenden Beines ausstrahlende Schmerzen; daher erhält er von nun an nur noch Bismogenol-Injektionen. Auf diese reagiert er angeblich mit krampfartigem Zusammenziehen der Glutäalmuskulatur, das er bis in die entsprechende Kniekehle verspüre. Dieser Zustand halte mehrere Stunden an, um dann langsam wieder zu verschwinden.

Nach 7 Wochen wird der Kranke entlassen und in 6 Wochen zur zweiten Kur wieder bestellt. Er erhielt im Ganzen 6,3 g Salvarsan, 8 Neo-Olesal- und 3 Bismogenol-Injektionen. Er hat seine erste Kur gut vertragen.

Fall XV.

Elise K. Arbeiterin. 22 Jahre. Lues latens. Gravide im 9. Monat.

Die Kranke hatte im August vorigen Jahres geschlechtlichen Verkehr, der nicht ohne Folgen blieb. Kurz darnach erfuhr sie von ihrem Partner, daß dieser wegen eines Geschwürs am Geschlechtsteil beim Arzt gewesen sei, der eine Geschlechtskrankheit festgestellt habe. Die Kranke begab sich daher sofort zu einem Arzt, der sie lediglich auf eine Gonorrhoe untersucht habe und eine solche bei ihr nicht feststellen konnte. Es muß jedoch dahingestellt bleiben, ob die Kranke diesem Arzt auch in entsprechender Weise von der Erkrankung ihres Partners Kenntnis gegeben hat. Letzte Regel angeblich Ende September des Vorjahres. Mitte April dieses Jahres begab sich die Kranke als Hausschwangere in die hiesige Universitätsfrauenklinik. Hier wurde im Blut eine positive WaR. festgestellt und uns die Kranke deshalb zur Behandlung bis zur bevorstehenden Niederkunft überwiesen. Ein Ausschlag am Körper oder geschwürige Veränderungen am Genitale wurden von der Kranken angeblich niemals beobachtet. Auch läßt sich objektiv bei der Kranken ein solcher Befund nicht erheben.

Die Kranke erhält Neo-Olesal-Injektionen im Wechsel mit Salvarsan-Natrium-Injektionen, die beide gut vertragen werden. 25 Tage nach Einweisung in unsere Klinik setzen morgens um

10 Uhr plötzlich Wehen ein, die aber nur kurz anhalten und in Anständen von 10—25 Minuten wiederkehren. Die Herztöne des Kindes sind links neben dem Nabel der Mutter gut zu hören. Deshalb erfolgt Verlegung der Kranken in die Universitätsfrauenklinik. Die Schwangere hat im ganzen 7 Neo-Olesal-Injektionen à 2 ccm bekommen, auf die sie bisweilen mit geringen ziehenden Schmerzen reagierte und 3,45 g Salvarsan-Natrium. Der Urin war stets frei von Eiweiß und pathologischen Veränderungen. Einen Tag nach Zurückverlegung in die Frauenklinik gebar sie ein kräftiges Mädchen.

Sind auch die von uns gemachten Beobachtungen nicht zahlreich und umfassen sie eine viel zu kurze Zeitspanne, um weitgehende Schlußfolgerungen über die Wirkung des Präparates ziehen zu können, so scheint doch eine vorläufige Beurteilung der bisherigen Erfahrungen berechtigt.

Unsere erste Aufgabe bei der Prüfung des neuen Wismutpräparates mußte sein, etwaige toxische Eigenschaften zu erkunden.

Von Veränderungen an der Mundschleimhaut konnten wir nur 2 mal (Fall 6,9) einen geringen Wismutsaum unterhalb der unteren 4 Vorderzähne beobachten. Dieser Wismutsaum, der nach Abschluß einer Wismutkur oft noch monatelang bestehen bleiben kann, ist eigentlich als harmlos zu bezeichnen; doch darf er nicht als ganz gleichgültig hingestellt werden, weil er der Vorläufer einer Wismutstomatitis sein kann. Manche Dermatologen halten ihn sogar für den ersten, leichtesten Grad dieser Krankheit. Jedenfalls wird eine Stomatitis nach Wismut viel seltner als nach Quecksilber beobachtet und pflegt auch wesentlich milder zu verlaufen. Gute Mundpflege ist dabei natürlich Voraussetzung. Eine Unterbrechung der Behandlung erfordert der Wismutsaum nicht. Es wurde gelegentlich darauf hingewiesen, daß der Wismutsaum zum Verräter einer Syphilis werden könne. Uns ist aber noch niemals zu Ohren gekommen, daß sich für Kranke in dieser Richtung liegende Konsequenzen ergeben haben.

Größere Beachtung verdienen Wismutschädigungen der Nieren und Harnwege. Wir konnten bei unserer Prüfung des Neo-Olesals dreimal (Fall 2, 11, 14) derartige Schädigungen feststellen. Es handelte sich dabei um die eigentümliche Eigenschaft des Wismuts, an den Schleimhäuten eine stärkere Epithelproliferation hervorzurufen. Bei manchen mit Wismut-Injektionen behandelten Fällen sieht man, wenn man den Urin gegen das Licht hält, eine eigenartige Opaleszenz oder ein irisierendes Flimmern, das dadurch bedingt ist, daß massenhaft Epithelien der Niere im Urin herumschwimmen und im Sediment nachweisbar sind. Wir sprechen dann von der sog. Epithelurie. Geht die Wismutschädigung weiter, so kommt es zur Ausscheidung von hyalinen und granulierten Zylindern und schließlich

tritt auch Eiweiß im Urin auf. Sicherlich spielen für das Entstehen solcher Nephrosen noch eine Reihe anderer Ursachen eine Rolle. Es ist bekannt, daß in der kalten Jahreszeit, wo also Erkältungskrankheiten häufig auftreten, diese Störungen besonders oft beobachtet werden. Da alle unsere mit dem neuen Präparat behandelten Kranken in den Wintermonaten zu uns kamen, muß auch dieser Umstand Berücksichtigung finden. Fall 11 zeigt eine auffallend schnelle Adaption der Nieren gegenüber dem Wismut. Die nach 3 Injektionen im Sediment vermehrt aufgetretenen Epithelien sowie die Opaleszenz im Urin kehrten trotz Weiterbehandlung mit Wismut nach ganz kurzer Zeit wieder zur Norm zurück. Bei Fall 2 konnte nach der 8. Injektion im Urin Eiweiß nachgewiesen werden. Im Sediment fanden sich nur Epithelien vermehrt, Epithelzylinder in mäßiger Zahl, Leukocyten, aber keine Erythrocyten.

Fall 14 ist ernster zu bewerten, da neben vermehrten Epithelien und hyalinen Zylindern auch Erythrocyten im Urinsediment nachgewiesen wurden.

Rasch vorübergehende Magen- und Darmstörungen leichter Art konnten wir hie und da feststellen; doch müssen wir die Frage über die Aetiologie offen lassen, da bei Neo-Olesal-Verabreichung allein wir keine Störungen feststellen konnten und bei kombinierter Anwendung mit Salvarsan und mit Jodkali es sich nicht entscheiden läßt, auf welches Konto diese Erscheinungen zu buchen sind.

Auch eine lokale Schädigung der Haut an der Injektionsstelle konnten wir beobachten. Es handelte sich dabei um das verhältnismäßig seltene Krankheitsbild einer arteriellen medikamentösen Hautembolie, wie dies von Freudenthal ausführlich beschrieben wurde. Wie außer Freudenthal auch schon Brack betont hat, waren auch in unserem Fall zwei Tatsachen auffällig: 1. die Embolia cutis medicamentosa trat nicht im Anschluß an die Erstinjektion, sondern erst nach späteren Injektionen auf; und 2. zwischen Injektion und dem Auftreten der ersten Symptome (heftiger Schmerz an der Injektionsstelle und von da in das betreffende Bein ausstrahlend) lag ein Intervall von fast 24 Stunden. Letztgenannte Beobachtung läßt eine direkte intraarterielle Injektion zweifelhaft erscheinen. Freudenthal nimmt ein intramurales Depot als Grund für das Intervall zwischen Injektion und Eintritt der Emboliesymptome an. Viel wahrscheinlicher dürfte die von Brack vertretene Ansicht sein, nach der das Zustandekommen derartiger intramuraler Depots durch eine periarterielle Sklerosierung als Folgeerscheinung der vorangegangenen Injektionen begünstigt wird. Konnten doch auch in unserem Falle durch die Palpation in der Tiefe (3) derbe Infiltrate festgestellt werden. Die Tatsache, daß das Exanthem unterhalb des Einstiches und in mehrere inselförmige Herde aufgelöst auftrat, erklärt sich aus dem Gefäßverlauf. Die Schwere der Symptome hängt von dem Kaliber der betroffenen Arterie

und der Menge des intraarteriell bzw. intramural injizierten Wismuts ab. Ein größerer Ast der Art. glut. dürfte in unserem Falle nicht betroffen worden sein, da es nicht zu einer Nekrose kam.

Zu diesem Falle sei bemerkt, daß bei der betreffenden Injektion das langsame Zurückziehen der Kanüle unterlassen worden war; bei allen anderen Injektionen wurde diese Methode angewandt und hatte nie versagt. Ein weiterer Kunstfehler dürfte darin zu erblicken sein, daß hier eine vorhergehende Palpation versäumt worden war. Diese Nebenwirkung kann daher auch nicht das Neo-Olesal-Präparat belasten, zumal wir ja auch in keinem anderen Falle eine einigermaßen sichtbare Reaktion an der Injektionsstelle haben feststellen können. An Hand des Schrifttums kann man wohl sagen, daß es bis jetzt eine Methode zur absoluten Vermeidung solcher Zwischenfälle nicht gibt. Die Beibehaltung der Arzneieinverleibung durch intramuskuläre Injektionen wird wahrscheinlich auch nie eine vollkomene Sicherheit bieten, weil man immer mit der Nadel gewissermaßen im Finstern tastet. Unser Bestreben muß aber sein, die Möglichkeiten für derartige Schädigungen relativ zu verringern. Durch kunstgerechte Technik läßt sich aber eine solche Gefahr möglichst verhüten. Freilich trotz aller Vorsicht wird sich diese übrigens sehr seltene Schädigung der Haut nicht ganz vermeiden lassen.

Nach dieser Betrachtung der Nebenerscheinungen wenden wir uns nun der therapeutischen Wirkung des neuen Wismutpräparates zu. Dabei haben wir zu unterscheiden die Wirkung und die Verträglichkeit des Präparates a) bei alleiniger, b) bei kombinierter Anwenduugsweise.

a) Ein gewisser Anhaltspunkt für die Wirkung dieses Antisyphilitikums ergibt sich schon aus seiner Einwirkung auf die Spirochäten. Bei 2 Fällen (1, 14) konnten wir nach 2 Injektionen keine Spirochäten in dem Reizserum mehr feststellen. Eine Jarisch-Herxheimer'sche Reaktion, die als gewisser Gradmesser für die Wirksamkeit eines Antisyphilitikums angesprochen werden darf, wenn sie auch nicht uneingeschränkt beweisend ist, trat nur in einem Falle auf (1). Bei 2 Fällen (1, 13) waren nach 4 Injektionen bereits das Exanthem, die Schleimhautpapeln sowie eine Angina spezifica verschwunden. In einem Fall von Laryngitis syphilitica war die heisere kaum verständliche Stimme nach 5 Injektionen so weitgehend gebessert, daß nur noch eine geringe Rauhigkeit der Sprache an den früheren Zustand erinnerte. Auch bei Lues III konnten wir bei 2 tubero-serpiginösen Syphilisfällen (2, 9) nach 2 bezw. 5 Injektionen bei alleiniger Anwendung des Präparates gute therapeutische Beeinflussung feststellen.

b) Gute Wirkung und Verträglichkeit konnten wir bei dem Präparat bei der kombinierten Behandlung feststellen.

Da wir alle unsere Kranken kombiniert behandelt haben, so können wir natürlich über den Einfluß dieses Bi-Präparates auf die Seroreaktionen keine Feststellungen treffen.

Die einzige unangenehme Eigenschaft dieser Wismutöllösung ist darin zu erblicken, daß sie nicht immer schmerzfrei zu injizieren ist. Von unseren 15 Kranken konnten nur sechs dauernd vollkommen schmerzfrei behandelt werden, während die anderen Kranken meist nach einzelnen Einspritzungen mit Schmerzen, die bis zu einigen Stunden anhielten, jedoch ertragbar waren, reagierten. Bei 2 Fällen waren die Schmerzen intensiver, sodaß wir aus diesem Grunde von weiteren Injektionen absahen.

Zum Schlusse möchten wir noch auf eine positive Erscheinung hinweisen: Fast sämtliche Kranke erholten sich körperlich während der Behandlung; sie wurden frischer und nahmen an Gewicht zu.

Zusammenfassend können wir sagen, daß das Neo-Olesal:

1. anscheinend eine gute spirillocide Wirkung besitzt,
2. eine allgemein gute Verträglichkeit aufweist,
3. auf die klinischen Erscheinungen der Lues eine gute Wirkung ausübt und
4. bei kombinierter Anwendung sicherlich den sonst von uns angewendeten Wismutpräparaten (Bismogenol, Mesurol) nicht nachsteht.

Sein einziger Nachteil ist, wie erwähnt, der, daß manche Kranke auf die Injektion mit einem mehr oder minder intensiven ausstrahlenden Schmerzgefühl in der Muskulatur reagieren.

Am Ende meiner Arbeit ist es mir eine willkommene Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Universitätsprofessor Dr. Leo Hauck herzlichst zu danken für die gütige Ueberlassung des Themas und die Uebernahme des Referates, sowie für die stete gütige Förderung, die er dieser Arbeit zuteil werden ließ. Auch Herrn Universitätsprofessor Dr. Dietel möchte ich an dieser Stelle für die vielen freundlichen Ratschläge meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Schrifttumsverzeichnis.

Hugo Müller-Mainz: Praxis der Wismutbehandlung. Aus dem „Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten“ von Jadassohn.

Fritz Juliusberg-Braunschweig: Die Nebenwirkungen der Wismutbehandlung. Aus dem „Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten“ von Jadassohn.

Hauck: Die Behandlung der Geschlechtskrankheiten. Verlag Springer.

Mulzer: Zur Wismutfrage. Die Medizinische Welt 1931.

Svend Lomholt: Ueber Wismutinfarkte und ihre Verhütung: Dermatologische Wochenschrift 1930 Nr. 8.

Kolle: Ueber die Wirkung der Wismutpräparate auf Grund experimenteller Studien. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1926.

Arzt-Zieler: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten. Verlag von Urban und Schwarzenberg in Berlin und Wien.

Lebenslauf.

Ich wurde am 3. Januar 1908 in Nürnberg geboren als Sohn des Reichsbahnoberinspektors Josef Muggenthaler und seiner Ehefrau Maria, geb. Hellfritsch. Nach 4 Jahren Volksschulbesuch und 9 Klassen am Realreformgymnasium meiner Vaterstadt, das ich mit dem Reifezeugnis verließ, immatrikulierte ich mich im Sommersemester 1927 in Erlangen. 1931 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und im Oktober 1934 die ärztliche Prüfung. Meine sämtlichen Semester, bis auf ein klinisches in Innsbruck, verbrachte ich an der Universität Erlangen. Seit 15. Oktober 1934 bin ich als Medizinalpraktikant an der Universitäts-Hautklinik tätig.